Mikroskopische Beobachtungen an der Niere des mit Sublimat vergifteten lebenden Kaninchens.

Ein Beitrag zur Theorie der Quecksilbervergiftung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Egbert Strache,

Assistent an der pathologisch-anatomischen Anstalt der Stadt Magdeburg.

Breslau 1920.

Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich Wilhelms-Universität zu Breslau.
Berichterstatter: Prof. Dr. Henke.

Meinen lieben Eltern

in steter Dankbarkeit.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548211_0053

In früher erschienenen Abhandlungen G. Rickers und seiner Mitarbeiter ist die Auffassung vertreten worden, daß die wohlbekannten Veränderungen des Darmes und der Niere und die weniger bekannten der Lunge, die das Quecksilber hervorbringt, durch von dem Gifte bewirkte Störungen in der Blutzirkulation dieser Organe verursacht werden. Die wichtigsten hierher gehörigen Beobachtungen und Schlußfolgerungen stellen wir in zwei durch die Methode der Untersuchung verschiedenen Gruppen kurz zusammen, als Grundlage unserer eigenen Mitteilungen, in denen wir auf einem neuen Wege nachweisen werden, daß die vom Quecksilber verursachten Nierenveränderungen auf Kreislaufsstörungen beruhen.

I. Elbe (1905)[1]) hat gezeigt, daß die beim Kaninchen bekanntlich auf das Coecum und zwar zumeist die Spiralfalte desselben beschränkten, histiologisch nachweisbaren Veränderungen mit einem Ödem der Falte beginnen, das schon 3 Stunden nach der Giftgabe vorhanden ist. Bereits 6 Stunden nach derselben ist die Spiralfalte auf der Höhe dunkelrot gefärbt; zu dem Ödem ist, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, eine pralle Füllung sämtlicher Kapillaren mit roten Blutkörperchen hinzugekommen; an sie schließt sich sehr bald eine Infarzierung des in seiner Struktur noch erhaltenen Gewebes mit roten Blutkörperchen an. 12 Stunden nach der Giftgabe ist derselbe Befund vorhanden, jedoch ist an Stelle der bis dahin nahezu ungeschädigten Struktur ausgedehnter Verlust der Kernfärbbarkeit im infarzierten Gebiet getreten. Später folgt die Ent-

[1]) R. Elbe, Die Nieren- und Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem, Virchows Archiv, 182. Bd., 1905.

färbung der roten Blutkörperchen; die rot infarziert gewesenen Stellen sehen dann grau, verschorft aus.

Weiler (1913)[2]) hat diese Befunde bestätigt und dazu darauf hingewiesen, daß sich an auf die angegebene Weise entstandene Schorfe des Kammes der Spiralfalte gegen ihre Basis und bis zu derselben, somit herzwärts, fortschreitend Infarzierung und Verschorfung anschließen können. Später treten auch zwischen den Windungen der Falte, d. h. in abermals mehr herzwärts gelegenen Stromgebieten der Schleimhaut, die gleichen Veränderungen auf. — Von sich noch später einstellenden Befunden können wir hier, wo es uns allein auf die frühe Wirkung des Sublimats ankommt, absehen.

Diesen Beobachtungen haben Elbe und Weiler entnommen, daß das Sublimat zuerst eine Kreislaufsstörung an denjenigen Stellen der Schleimhaut verursacht, die später nekrotisiert angetroffen werden, und daß diese Nekrose die Folge jener mit dauerhafter Aufhebung der Beziehung des Gewebes zum Blute endigenden Kreislaufsstörung ist. Im speziellen hat Weiler, im Anschluß an die experimentellen Untersuchungen über die Stase von Natus (1910)[3]), die vom Quecksilber bewirkte Kreislaufsstörung auf der Höhe ihrer Ausbildung als Stase bezeichnet; ihr Vorstadium werden wir im folgenden den prästatischen Zustand der Strombahnweite, bestehend in Erweiterung, und der Strömungsgeschwindigkeit, bestehend in Verlangsamung, übergehend in Stillstand, Stase, nennen; er kann mit Exsudation klarer Flüssigkeit einhergehen, die Ödem des Gewebes mit sich bringt, das, wie oben erwähnt, vor dem Eintritt der Stase und der Infarzierung mikroskopisch festzustellen war.

---

[2]) F. Weiler, Die anatomischen Veränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem, Virchows Archiv, 212. Bd., 1913.

[3]) Maximilian Natus, Beiträge zur Lehre von der Stase nach Versuchen am Pankreas des lebenden Kaninchens, Virchows Archiv, 199. Bd., 1910.

Wenn somit der Schluß geboten war, daß das resorbierte Sublimat als chemischer Reiz auf die Blutstrombahn wirkend die angegebenen Veränderungen vermittelst einer Kreislaufsstörung hervorbringt, so lag es nahe, zu versuchen, ob es möglich ist, dieselben Gewebsveränderungen in der gleichen Lokalisation rein durch eine Kreislaufsstörung zu erzeugen, neben der eine Giftwirkung überhaupt nicht in Betracht kommt.

Dies ist Elbe (l. c.) durch Unterbindung der Arteria iliocolica, deren Endgebiet die valvula spiralis ist, gelungen; 10 Stunden nach Lösung der Ligatur war derselbe Befund, wie ihn die Sublimatvergiftung bewirkt, makro- wie mikroskopisch festzustellen, ohne Zweifel auf die gleiche Weise zustandegekommen. Zweistündige Unterbrechung der Blutströmung vermag somit nach Wiedereintritt des Blutes in die Strombahn denselben prästatischen Zustand und seinen Ausgang in Stase an denselben Orten, wie der chemische Reiz des Giftes zu bewirken. Es ist somit der aus den histiologischen Befunden an dem durch die Giftwirkung veränderten Organ gezogene Schluß bestätigt, daß die Giftwirkung auf dem Wege über die angegebene Kreislaufsstörung die zu erklärende Gewebsnekrose als Folge der Stase verursacht. —

Indem wir nun zu den Veränderungen des Nierengewebes in ihrer Abhängigkeit von Kreislaufsstörungen in dem Organ übergehen, bemerken wir voraus, daß wir an dieser Stelle unserer Abhandlung die Wirkungen der hohen Dosen des Giftes im Auge haben, die Elbe und Weiler (l. c.) angewandt haben, 0,1—0,15 g in einer Dosis oder in mehreren Teilgaben, bei geringer oder mittlerer Schwere der Tiere.

Die Veränderungen bestanden in einer Verdichtung des Epithels der Hauptstücke, ihres gewundenen[4]) und gestreckten Teiles, ihres Protoplasmas und ihrer Kerne, Ver-

[4]) Den gewundenen Teil des Hauptstückes werden wir im Folgenden als „Konvolut“ bezeichnen.

änderungen, die schon 3 Stunden nach der Vergiftung ausgebildet sein konnten; hieran schloß sich unter mancherlei Protoplasmaveränderungen der Kernschwund, der in den geraden Teilen der Hauptstücke schon nach 6 Stunden vollendet war, während er sich in den Konvoluten in der 9. bis 12. Stunde vollzog; auf diesen zeitlichen Unterschied werden wir noch zurückkommen. Die Beziehung dieses Vorgangs am Epithel zu Störungen der Blutzirkulation verrät sich, wie Elbe und Weiler auseinandersetzen, darin, daß der Kernschwund und seine Vorstufe in den subkapsulär gelegenen Konvoluten der Hauptstücke beginnt und dann stufenweise fortschreitend die tieferen befällt, die jeweils tieferen, mehr herzwärts entspringenden Ästchen der Interlobulararterien zugeordnet sind. Wollte man annehmen, daß das Gift während und durch seine Sekretion das Epithel direkt nekrotisiert, so müßte das Sublimat zuerst ausschließlich in der subkapsulären Zone der Rinde, danach stufenweise in den übrigen, in der Richtung auf die Vasa arcuata einander folgenden Zonen sezerniert werden, — eine ebenso unvollziehbare und durch keine Tatsache gestützte Vorstellung, als diejenige wäre, die dahin lauten würde, daß das Gift zunächst nur — und oft ausschließlich — auf dem Kamm der Spiralfalte des Coecum sezerniert und dadurch nekrotisierend wirken würde. Für beide Organe, Darm und Niere, ist vielmehr aus den Eigentümlichkeiten der Lokalisation der vom Gift bewirkten Veränderungen, insbesondere aus ihrem Fortschreiten in der Richtung auf das Herz zu schließen, daß das Gift zunächst an den äußersten Segmenten der Gefäße angreift, um dann seine Wirkung allmählich, segmentweise herzwärts auszubreiten; eine Art der Wirkung, die aus vielen Beispielen der Pathologie des Kreislaufs des Menschen hinreichend bekannt ist und sich an experimentellen Kreislaufsstörungen beliebiger Entstehungsart leicht bestätigen läßt.

Daß, wie wir eben bemerkt haben, die Sekretion von Hg nicht maßgebend ist für die gesetzmäßig sich voll-

ziehende Ausbreitung der Veränderungen von der Kapsel zur Rinden- und Markgrenze, geht auch, wie Elbe (l. c.) dargetan hat, aus von ihm angestellten Indigokarminversuchen hervor. Diese haben unter anderem gelehrt, daß der 6 Stunden nach der Vergiftung (mit 0,1 g Sublimat) verabfolgte Farbstoff im Lumen nur der untersten Konvolute anzutreffen war, während später gegebenes Indigokarmin überhaupt nicht mehr in den Nieren erschien. Zweifelsohne wird vom Augenblicke des Eintrittes in die Niere an das Gift in der ganzen Rinde — wenn auch nur kurze Zeit — ausgeschieden, — nichtsdestoweniger werden die Hauptstücke vom Gifte nicht gleichmäßig verändert, sondern die Veränderung schreitet, wie oben angegeben, von der Kapsel stockwerkweise zur Rindenmarkgrenze vor und ergreift, trotzdem sie am längsten, wenn auch in abnehmendem Grade, — wie den Farbstoff, so zweifelsohne das Gift — sezernieren, die untersten Hauptstücke zuletzt. Nicht die Sekretion, vielmehr die Unterschiede in der Beziehung zwischen Blutströmung und Gewebe, wie sie oben dargestellt sind, sind somit für die Entstehung und Lokalisation der anatomischen Veränderungen maßgebend.

Daß dem so ist, geht auch für die Niere — wie oben für den Darm — aus den Untersuchungen über die Folgen der zweistündigen Gefäßsperre indirekt hervor. Brodersen[5]) hat die Gewebsveränderungen nach zweistündiger Unterbindung der Nierenarterie, Pawlicki[6]) dieselben nach ebenso langer Unterbindung der Nierenvene festgestellt. Beide Autoren stimmen darin überein, daß für die Tage, Wochen und Monate nach Lösung der Unterbindung der Arterie oder Vene histiologisch nach-

[5]) Johannes Brodersen, die Veränderungen der Niere nach zweistündiger Unterbindung der arteria renalis als Folgen einer veränderten Durchströmung des Gefäßes. Diss. Rostock 1904.

[6]) Franz Pawlicki. Die Veränderungen der Niere des Kaninchens nach zweistündiger Unterbindung der vena renalis, Virchows Archiv, 185. Bd., 1906.

weisbaren, sehr vielseitigen Gewebsveränderungen, ihr Auftreten und ihren Verlauf, die Art und Weise maßgebend ist, wie sich die Durchströmung der Niere in ihren einzelnen übereinandergelagerten Stromgebieten nach Lösung der Ligatur wiederherstellt und erhält.

Für die uns hier allein interessierende Nekrose hat sich in beiden Untersuchungen herausgestellt, daß sie da auftritt, wo die nach Lösung der Ligatur wieder eintretende Durchströmung des Organes früher oder später erlischt, und daß die Strömung in der Rinde um so leichter in Stillstand gerät, je weiter die in der Nierenrinde übereinander gelagerten Stromgebiete von den Vasa arcuata entfernt sind. Unter den zu beobachtenden Lokalisationen der so zustandekommenden Nekrose ist auch die oben für die Sublimatniere angegebene in völliger Übereinstimmung vertreten. Demgemäß ist auch hier, wie gegenüber den Darmveränderungen, der aus der Lokalisation der Nekroseveränderungen, wie sie für die Sublimatvergiftung charakteristisch ist, gezogene Schluß bestätigt, daß es eine mit Aufhebung der Durchströmung, Stase, endigende Kreislaufsstörung ist, die der Nekrose von Epithel bei der Sublimatvergiftung zugrunde liegt.

Daß die primäre Wirkung des Quecksilbers in der prästatischen Erweiterung der Strombahn und zunehmenden Verlangsamung des Blutstromes mit Ausgang in Stase besteht, wird bestätigt durch die Beobachtungen von G. Ricker und W. Hesse[7]) (1914) über den Einfluß des Quecksilbers, namentlich des eingeatmeten, auf die Lungen von Versuchstieren. Im Falle der Einatmung des Quecksilberdampfes handelt es sich vorwiegend um eine direkte Einwirkung auf diese Organe, in denen sich bei allen Versuchstieren der stärkste Grad jener Hyperämie, verbunden mit Exsudation klarer Flüssigkeit und einhergehend mit oder ohne (Diapedesis-) Blutung einstellt,

[7]) G. Ricker u. W. Hesse, Über den Einfluß des Quecksilbers, namentlich des eingeatmeten, auf die Lungen von Versuchstieren, Virchows Archiv, 217. Bd., 1914.

sei es in den ganzen Lungen, sei es in einzelnen Teilen derselben, was je nach der Spezies der Versuchstiere wechselt. Aber auch wenn das Quecksilber allein auf indirektem Wege, nämlich nach Resorption im subkutanen Gewebe, in die Lungen gelangt, ruft es, aber nur in Teilen des Organs bestimmter Versuchstiere (nicht des Kaninchens), dieselbe Hyperämie mit Diapedesisblutung hervor, wie nach Inhalation, Veränderungen, für die eine Wirkung sezernierten Quecksilbers nicht in Betracht kommt, da die Bronchen mit ihren Schleimdrüsen, die etwa Quecksilber sezernieren könnten, nicht hyperämisch oder sonstwie verändert werden.

II. Wir gehen nun zu anderen Versuchen über, die die Wirkung des Sublimats auf die Strombahn beim lebenden Kaninchen durch mikroskopische Untersuchung festgestellt haben.

Den Versuchsreihen in den beiden Natusschen Abhandlungen (1910)[8]) entnehmen wir, daß im normalen Pankreas und Mesenterium die Berieselung mit einer Sublimat-Kochsalzlösung von 1 : 20 000 zuerst eine Verengerung der Strombahn, insbesondere der Arterien, darauf, nach etwa 10 Minuten langer Einwirkung, Erweiterung derselben, Verlangsamung des Blutstromes und Übergang in schließlich allgemeine Stase hervorbringt. Steigerung des Sublimatgehaltes auf 1 : 1000 beschleunigte diesen Prozeß, ließ jedoch eine Verengerung der Kapillaren nicht zustande kommen. Eine Trübung des Gewebes, wie sie erst wesentlich stärkere Lösungen hervorbringen, blieb bei dieser Konzentration aus. War vor der Berieselung der Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse unterbunden worden und dadurch — als Wirkung des diffundierenden Sekrets — eine mit der Zeit rasch abnehmende und ver-

[8]) l. c. u. Maximilian Natus, Versuch einer Theorie der chronischen Entzündung auf Grund von Beobachtungen am Pankreas des lebenden Kaninchens und von histiologischen Untersuchungen nach Unterbindung des Ausführungsganges, Virchows Archiv, 202. Bd., 1910.

schwindende prästatische Erweiterung der Strombahn und Verlangsamung des Blutstromes, die von einer Änderung der Erregbarkeit der Strombahn überdauert wird, herbeigeführt worden, so blieb bei der Sublimatberieselung (1 : 20 000) die Verengerung aus, und es trat, schneller als gegenüber dem normalen Pankreas und Mesenterium, über Erweiterung und Verlangsamung die allgemeine Stase ein, so z. B. noch 105 Tage nach der Gangunterbindung; beides, Ausbleiben der Verengerung und erleichterter Übergang in Stase, sind die wichtigsten Kennzeichen des abnormen Verhaltens der Strombahn bei der chronischen Entzündung, wie sie die Gangunterbindung zur Folge hat.

Ins Blut der Ohrvene injiziert, bewirkte eine starke Sublimatlösung eine Verengerung der unter dem Mikroskop beobachteten Arterien und Kapillaren des Pankreas und Gekröses.

Diese Beobachtung von Natus[9]) haben Ricker und Foelsche (1903)[10]) bestätigt und in Einzelheiten ergänzt; im speziellen haben sie die Dauerhaftigkeit jener Verengerung bis kurz vor dem Tode an der Sublimatvergiftung und dieselbe Verengerung an anderen, makroskopisch sichtbaren Arterien des Bauches, auch den Arteriae renales, festgestellt; sie haben auch nachgewiesen, daß beim Tode (an der Sublimatvergiftung) diese Verengerung der Arteriae renales noch zunimmt, diese also erregbar bleiben gegenüber den mit dem Erlöschen des Lebens verbundenen Reizen.

Auch diese durch subkutan eingeführtes Sublimat bewirkte Verengerung der Arterien und Kapillaren des Pankreas und Mesenterium wurde, wenn durch vorausgeschickte Unterbindung des Ausführungsganges die Erregbarkeit der Strombahn in der oben angegebenen Weise alteriert worden

---

[9]) l. c. (Virchows Archiv, 199. Bd., 1910).

[10]) G. Ricker u. R. Foelsche, Quecksilber und Salvarsan in ihrer Wirkung auf die Blutströmung nach mikroskopischen Beobachtungen am lebenden Tier, Medizinische Klinik, 1913, Nr. 31.

war, in Erweiterung verkehrt, wobei die Strömung sich verlangsamte, ohne aber die Stase zu erreichen. —

Aus diesen Versuchen am lebenden Tier, deren Einzelheiten und Verwertung an den angegebenen Orten nachgesehen werden können, geht mit Bestimmtheit hervor, daß dem Sublimat bestimmte Wirkungen auf die Gefäße und Kapillaren zukommen, je nach seiner Stärke und je nach der Empfindlichkeit der ihm ausgesetzten Region zur Zeit der Einwirkung. Während für den Dickdarm, wie wir gesehen haben, aus den histiologischen Befunden an der Hand der Experimente am lebenden Tier der Verlauf des Prozesses der Giftwirkung leicht konstruiert werden kann, ist dies für die Niere mit ihrem wesentlich komplizierteren Bau bedeutend schwieriger. Wenn auch Weiler, der die Ergebnisse der kurz vorher veröffentlichten Natusschen Experimente hat verwerten können, in den Grundzügen zu einer, wie wir sehen werden, zutreffenden Vorstellung von der Natur der Kreislaufsstörung in der Niere gelangt ist, so fehlt doch der direkte Nachweis derselben und die notwendige Ergänzung durch Einzelheiten des Verhaltens der Strombahn während der Vergiftung.

Soweit es die Methodik zuläßt, möchten wir im folgenden diese Lücken ausfüllen mit Hilfe von Versuchen, die wir gemeinsam mit Herrn Professor Ricker vorgenommen haben.

Technik.

Während die Beobachtung des Kreislaufes im durchfallenden Licht, wie allbekannt, seit Jahrhunderten sehr häufig und in sehr mannigfaltiger Weise vorgenommen worden ist, hat die Beobachtung im auffallenden Lichte, die für die Niere allein anwendbar ist, eine viel geringere Rolle gespielt. Indem wir auf einen im von Abderhalden herausgegebenen „Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden“ demnächst erscheinenden Aufsatz von G. Ricker verweisen, der die sämtlichen Methoden der mikroskopischen Beobachtung der Zirkulation ausführlich

behandelt, bemerken wir hier, daß Mario Ghiron (in Florenz) die Niere von Ratten während der Sublimatwirkung mikroskopisch untersucht hat,[1]) mit einem Verfahren,[2]) das von unserem, selbständig ausgearbeiteten abweicht, aber ihm natürlich nahe verwandt ist. Ghirons Interesse hat nicht so sehr der Zirkulation als der Farbstoffausscheidung gegolten, zu deren Kenntnis nicht nur während der Sublimatvergiftung, sondern auch unter anderen pathologischen und unter physiologischen Verhältnissen er wertvolle Beiträge geliefert hat; und so finden wir denn in bezug auf die Zirkulation in der Sublimatniere nur ganz kurze beiläufige Bemerkungen, aus denen hervorgeht, daß er eine zunehmende und ungleichmäßige Hyperämie, die später mit Verlangsamung einhergegangen ist (und von Homogenisierung des Epithels begleitet war), festgestellt hat.

Wir haben am lebenden Kaninchen, dem die linke Niere freigelegt worden war, die Untersuchung vorgenommen mit einer uns von Carl Zeiß in Jena nach unseren Angaben gelieferten verstellbaren Lampe, die in einem zur Vermeidung der Erwärmung des Objektes durchbrochenen, mit Sammellinse am Ende versehenen Tubus eine ½ Wattbirne enthält, und mit dem am Stativ X B befestigten Zeißschen binokularen Mikroskop. Während der Beobachtung wurde die Niere des Tieres, das sich infolge einer ½ Stunde vor der Untersuchung erhaltenen subkutanen Injektion von 0,5—1,0 g Urethan in leichter Narkose befand, mit körperwarmer physiologischer Kochsalzlösung berieselt. Die Niere brauchte nur ausnahmsweise (unvollständig) luxiert zu werden, — eine übrigens völlig unschädliche Maßnahme, — sie blieb

[1]) M. Ghiron, Die Nierenfunktion bei der durch Sublimat erzeugten Nierenentzündung, Berliner klinische Wochenschrift, 1913, Nr. 37.

[2]) M. Ghiron, Über eine neue Methode mikroskopischer Untersuchung am lebenden Organismus, Zentralblatt für Physiologie, 26. Bd., 1912.

zumeist in ihrer natürlichen Lage und wurde, nachdem eine etwa vorhandene Fettkapsel zur Seite geschoben war, durch die beim Kaninchen sehr dünne capsula fibrosa betrachtet. An die zunächst sehr störenden, vom Zwerchfell übertragenen Bewegungen des Organs haben wir uns bald gewöhnt und darauf verzichtet, die Niere irgendwie zu fixieren.

Aus dem folgenden wird hervorgehen, daß wir zur Feststellung der eingetretenen Stase die capsula fibrosa mit durch Methylenblau dunkel gefärbter physiologischer Kochsalzlösung berieselt haben; die Methylenblaulösung kommt bei diesem Verfahren nicht als solche an die Kapillaren heran, sondern es diffundiert durch die Kapsel in einigen bis längstens 10 Minuten ein sehr geringer Teil der Farbstofflösung, der das Gewebe — bis auf ganz wenige Granula in dieser und jener Epithelzelle — nicht blau färbt, wohl aber den in Stase geratenen roten Blutkörperchen eine grünlich-bläuliche Färbung erteilt, während in Bewegung befindliche Blutkörperchen ungefärbt bleiben. Der Geübte erkennt die Stasekapillaren auch ohne diese Färbung, aber diese ist eine bequeme und schlagende Bestätigung der Stase. Aus anderen Erfahrungen (am Mesenterium) wußten wir, daß eine in der angegebenen Weise zur Berieselung verwandte Methylenblaukochsalzlösung die Strömung, auch eine bereits verlangsamte, nicht alteriert; so haben wir denn auch in unsern Versuchen gesehen, daß die Anwendung der Methylenblaulösung in der beschriebenen Weise den Inhalt nur derjenigen erweiterten Kapillaren färbte, die von uns schon vorher, als noch mit ungefärbter Kochsalzlösung berieselt wurde, an ihrer dunkelroten, völlig homogenen Farbe als Stasekapillaren erkannt worden waren.

Nach einer gewissen Zeit verschwindet die Blaufärbung des Staseblutes, nicht durch Lösung der Stase, sondern, wie wir uns mikroskopisch überzeugt haben, durch Abblassen der Farbe, den Übergang in Leukomethylenblau, der auf Reduktion beruht. Nur einmal, — Beobachtung 21 Minuten

nach der Injektion, — haben wir, wie wir hier vorwegbemerken wollen, Befunde erhoben, die auf kurzer, vorübergehender Lösung der Stase blau gefärbter Erythrocyten beruht haben.

Wenn wir noch hinzufügen, daß wir uns mit aller Sorgfalt überzeugt haben, daß das Versuchsverfahren, insbesondere die Belichtung, ohne die Vergiftung die Strömung in der Niere völlig unbeeinflußt läßt, und zwar auf wesentlich längere Zeit, als wir sie zu der sich rasch vollziehenden Erhebung der Befunde gebrauchten, können wir zur Mitteilung dieser übergehen.

Beobachtungen an der Niere des nicht vergifteten Kaninchens.

Bei der Beobachtung der normalen Niere sieht man in der ganzen Oberfläche ein gleichmäßiges, einheitliches Kapillarnetz. Die einzelnen roten Blutkörperchen sind infolge der Geschwindigkeit der Strömung nicht erkennbar; die Farbe des nahezu homogen erscheinenden Inhaltes ist hellrot.

Die Weite der Kapillaren ist nicht gleichmäßig; es wechseln regelmäßig ab gleichgroße Bezirke mit engen Kapillaren mit solchen mit etwas weiteren Kapillaren; die Grenze zwischen beiden ist fließend. Die regelmäßige Abwechslung und das Größenmaß dieser Bezirke weisen mit Bestimmtheit darauf hin, daß jedes dieser verschiedene Weite besitzenden Kapillarnetze einem Interlobulargefäßpaar zugehört. Demgemäß gilt für die Rinde der normalen Niere, daß, bei aller Einheitlichkeit des Kapillarsystems, die Durchströmung nicht gleichmäßig vor sich geht, daß vielmehr Perioden von stärkerer und schwächerer Durchströmung abwechseln, wie dies von anderen Drüsen bekannt ist und bei der mikroskopischen Beobachtung besonders des Pankreas läppchenweise leicht festzustellen ist.[1])

[1]) Natus, l. c. (Virchows Archiv, 199. Bd., 1910.)

In diesem Kapillarnetz sieht man in gleichmäßigen Abständen etwas weitere, längere und ausgesprochen geradlinig verlaufende Kapillaren, deren Inhalt eben merklich dunkler rot ist als der der übrigen Kapillaren. Unter diesen venösen Kapillaren stellen wir uns die Venenwurzeln vor, die beim Menschen stärker ausgebildet und, im Gegensatz zum Kaninchen, sternförmig sind.

Die Maschenräume des Kapillarnetzes sind bei der angegebenen Beleuchtung von einer transparenten, durch eine leichte Körnelung einen eben merklichen grauen Ton besitzenden und zugleich äußerst schwach gelbrötlich erscheinenden Masse angefüllt, dem Protoplasma der Konvolute, um die es sich allein handelt; Zellgrenzen und Lumina sind nicht zu erkennen. Jene leicht graue Körnelung beruht auf der Anwesenheit der Granula im Protoplasma; die sehr schwache gelbrötliche Farbe ist dem Epithel zum einen Teil eigen, zum anderen Teil mag sie ihm vom zirkulierenden Blut optisch mitgeteilt sein.

Läßt man über die Fibrosa der mikroskopisch beobachteten Niere eine 1‰ige Suprareninlösung auf einige Sekunden fließen, so tritt nach wenigen Sekunden eine zunächst fleckige, dann im Verlauf höchstens weniger Minuten eine völlige Blässe ein, die, da man die Kapillaren mikroskopisch nicht mehr sieht, auf Verschluß derselben beruht. Nach ungefähr einer Viertelstunde kehrt das normale, oben beschriebene Aussehen zurück.

Wenn man dem, wie oben erwähnt, in leichter Urethan-Narkose befindlichen Tiere plötzlich Äther einzuatmen gibt, so hält das Tier für kurze Zeit den Atem an. In wenigen Sekunden stellt sich, wie wir zufällig bei vorbereitenden Versuchen entdeckt haben, eine völlige Abblassung der Nierenoberfläche, gemäß der mikroskopischen Beobachtung durch Verschluß der Kapillaren, ein, dadurch, daß der starke Reiz des Ätherdampfes in der Nase des Kaninchens reflektorisch eine Kontraktion der Arterien und Kapillaren der Niere bewirkt. Diese Wirkung auf die

Atmung und die Nierenkapillaren hält 15—20 Sekunden, zuweilen kürzer an.

Dieser beiden Proben, der mit Suprarenin und der mit Äther, haben wir uns während der Sublimatvergiftung zur Prüfung des Verhaltens der beobachteten Kapillaren bedient.

Beobachtungen an der Niere des mit Sublimat vergifteten Kaninchens.

Wir haben die Kaninchen (Gewicht 800—900 g) subkutan mit Sublimatkochsalzlösung vergiftet, und zwar, mit Ausnahme des letzten, 13. Tieres, das nur 0,0075 g erhalten hat, mit 0,01 g und unterscheiden Anfangs-, Früh- und Spätwirkung.

1. Anfangswirkung (Beobachtung an 3 Tieren).

Zuerst, vor der Sublimatinjektion, wurde während einer halben Stunde die Niere in ihrem normalen Zustande beobachtet und dabei der vorher geschilderte Befund erhoben, der sich gleichmäßig hielt.

10—15 Minuten nach der Sublimatgabe fiel bei allen Tieren als erste Veränderung auf, daß die weiten Kapillaren weiter wurden und ihr Inhalt dunkler. Der vorhin erwähnte — schwache — Gegensatz zwischen engen und weiten Kapillaren wurde dadurch stärker; er kann in dieser Form noch 2 Stunden nach der Vergiftung vorhanden sein, in der Regel aber vergrößert sich in dieser Zeit das Netz der erweiterten Kapillaren mit ihrem dunkelroten Inhalt auf Kosten der engen.

In diesem ersten Stadium, der Anfangswirkung, haben wir folgende Versuche angestellt:

1. Ätherdarreichung (bei 3 Tieren, Nr. 1[1]), 2[2]), 3[3]): 10—20 Minuten nach der Injektion bewirkt sie makroskopisch völliges Erblassen der Nierenoberfläche, mikroskopisch: Entleerung

---

[1]) Tier 1 starb 11 Stunden nach der letzten Beobachtung und 41 Stunden nach der Giftgabe.

[2]) Tier 2 starb 10 Stunden nach der letzten Beobachtung und 39 Stunden nach der Giftgabe.

[3]) Tier 3 starb 4¾ Stunden nach der letzten Beobachtung und 26½ Stunden nach der Giftgabe.

der Kapillaren bis auf einzelne Kapillarsysteme, die unbeeinflußt bleiben.

2. Methylenblauberieselung (2 Tiere, Nr. 2 und 3):

a) Nach 18 Minuten (Tier 3): die Mehrzahl der Kapillaren bleibt rot, eine Gruppe und ein größeres zusammenhängendes Netz von Kapillaren wird blau.

b) Nach 21 Minuten (Tier 2): die Mehrzahl der Kapillaren bleibt rot, wenige werden blau; einige Minuten später sind nach Methylenblauberieselung zahlreichere blaue Kapillaren vorhanden, die darauf, indem der Inhalt wieder rot wird, verschwinden und einige Minuten später wieder auftreten und bestehen bleiben.

II. Frühwirkung ($1^1/_2$—8 Stunden).

Es handelt sich um zwei Tiere, die vorher noch nicht beobachtet worden waren, und um ein Tier, bei dem die Anfangswirkung festgestellt worden ist:

1. $1^1/_2$ Stunden nach der Injektion (Tier 4),[4]) 1. Beobachtung:

Es besteht eine Abwechslung zwischen Systemen enger und erweiterter Kapillaren, jene mit heller rotem, diese mit dunkler rotem Blut.

Durch Ätherdarreichung werden an der ganzen Oberfläche, durch Suprarenin aufträufeln da wo das Suprarenin über die Oberfläche geströmt war, in der erblassenden Niere die engen Systeme zum Verschwinden gebracht, während die erweiterten unverändert bestehen bleiben.

2. 4 Stunden nach der Injektion (Tier 5),[5]) 1. Beobachtung:

Die Systeme enger Kapillaren bilden kein geschlossenes Netz, es sind also aus engen Kapillaren der normalen Rinde weite geworden. Im Bereich der erweiterten Kapillaren mit dunkelrotem Blut sind die Konvolute gelblich gefärbt.

3. 5 Stunden nach der Injektion (Tier 2), 2. Beobachtung:

Die große Mehrzahl der Kapillaren an der Oberfläche erweitert, mit dunkelrotem Blut.

Methylenblauberieselung: der Inhalt dieser Kapillaren wird sofort blau; bei der nach einer Stunde wiederholten Beobachtung an der erneut freigelegten Niere ist die Blaufärbung teils noch vorhanden, teils verschwunden; bei abermaliger Methylenblauberieselung sofortige Blaufärbung wie bei der ersten Berieselung.

---

[4]) Tier 4 starb während der letzten Beobachtung und 27 Stunden nach der Vergiftung.

[5]) Tier 5 starb 13 Stunden nach der letzten Beobachtung und etwa 33 Stunden nach der Vergiftung.

4. 6 Stunden nach der Injektion (Tier 1), 2. Beobachtung:

Die Systeme dunkelroter Kapillaren sind zum Teil miteinander verschmolzen. Methylenblauberieselung: in diesen zusammenhängenden Systemen wird der Inhalt der den größten zentralen Teil einnehmenden Kapillaren blau gefärbt.

5. 7 Stunden nach der Injektion (Tier 4), 2. Beobachtung:

Die Mehrzahl der sichtbaren Kapillaren ist erweitert und enthält dunkelrotes Blut, es kommen dazwischen Systeme enger Kapillaren mit hellerem Rot des Blutes vor, die nicht überall ein geschlossenes Netz bilden. — Auf Ätherdarreichung bleiben die erweiterten Kapillaren unverändert mit Ausnahme der an die blassen Stellen angrenzenden, die wie die Kapillaren in diesen verschwinden.

6. 7½ Stunden nach der Injektion (Tier 3), 2. Beobachtnng:

Vorwiegend weite Kapillaren mit dunkelrotem Inhalt; auf Atherdarreichung verschwindet ein großer Teil dieser Kapillaren, so daß nur Systeme mit dunkelrotem Inhalt übrigbleiben. Dieser färbt sich mit Methylenblau blau und diese Kapillaren mit ihrem blauen Inhalt verschwinden nicht bei erneuter Ätherdarreichung.

III. Spätwirkung (17—71 Stunden).

a) 17 Stunden nach der Injektion (Tier 6),[6]) 1. Beobachtung:

Die meisten Kapillaren sind erweitert und haben dunkelroten Inhalt; spärliche Systeme schwächer gefüllter Kapillaren.

Methylenblauberieselung: der Inhalt der meisten erweiterten Kapillaren färbt sich sofort blau, blaßt nach 5 Minuten ab und entfärbt sich langsam.

Es fallen regelmäßig verteilt grauweiße Konvolute auf.

b) 22—30 Stunden nach der Injektion:

1. 22 Stunden nach der Injektion (Tier 5), 2. Beobachtung:

Die Systeme enger Kapillaren sind seit der vorigen Beobbachtung (in 18 Stunden) kleiner geworden zugunsten der erweiterten Kapillaren mit ihrem dunkelrot gefärbten Inhalt; auf Suprareninberieselung bleiben die erweiterten Kapillaren bestehen, die engen verschwinden. Die erwähnten gelblichen Konvolute sind durch Verstärkung ihrer Färbung deutlicher geworden.

---

[6]) Tier 6 starb 31½ Stunden nach der letzten Beobachtung und 55 Stunden nach der Vergiftung.

Beobachtung der Leichenniere (Tod 13 Stunden nach der letzten Beobachtung): es sind bräunlich-graue Fleckchen, jedes einem Konvolut genau entsprechend, vorhanden.

2. 22½ Stunden nach der Injektion (Tier 3), 3. Beobachtung: Im wesentlichen derselbe (Stase-) Befund wie bei der Beobachtung nach 7½ Stunden. Dazu fällt auf, daß an manchen umfangreichen Stellen die Kapillaren nicht zu erkennen sind, sondern eine diffuse blaßbraunrote Färbung des gesamten Gewebes vorhanden ist.

3. 24 Stunden nach der Injektion (Tier 6), 2. Beobachtung: Im wesentlichen derselbe Befund (ausgedehnte Stase) an den Kapillaren wie bei der ersten Beobachtung nach 17 Stunden.

Die grauweißen gewundenen Kanälchen sind fast rein weiß geworden.

4. 25 Stunden nach der Injektion (Tier 7),[7]) 1. Beobachtung: Es sind Systeme enger Kapillaren zwischen den vorwiegenden zusammenhängenden Systemen erweiterter Kapillaren mit ihrem dunkelroten Inhalt vorhanden. Auf Suprareninberieselung verschwinden nur die engen Kapillaren.

In der ganzen Oberfläche sieht man braunrote Flecke, je einem Konvolut entsprechend.

Beobachtung der Leichenniere (Tod in der Nacht nach der letzten, mittags erfolgten Beobachtung): sämtliche sichtbaren Kapillaren sind gefüllt und erweitert. Die tags zuvor gefundenen Flecke sehen blasser aus (graubraun mit einem violetten Schimmer).

5. 25½ Stunden nach der Injektion (Tier 4), 3. Beobachtung: Seit der letzten Beobachtung (7 Stunden nach der Injektion) hat das Parenchym im Gebiet der erweiterten Kapillaren eine dunkelbraunrote Farbe angenommen, in diesem Grunde sind die erweiterten Kapillaren mit ihrem dunkelroten Inhalt erkennbar. Die blassen Stellen sind unverändert geblieben.

Ätherdarreichung: es verschwinden nur die Kapillaren der blassen Stellen. Dasselbe bei der Tötung durch Äther.

6. 30 Stunden nach der Injektion (Tier 8),[8]) 1. Beobachtung: Über die ganze Oberfläche sind gleichmäßig und regelmäßig verteilt braunrote Flecke, der Größe je einem Konvolut entsprechend. Dazwischen hat das Parenchym das gewöhnliche Aussehen. Die Kapillaren sind in den braunroten Flecken er-

[7]) Tier 7 starb 14 Stunden nach der letzten Beobachtung und 38½ Stunden nach der Vergiftung.

[8]) Tier 8 starb 27½ Stunden nach der letzten Beobachtung und 46 Stunden nach der Vergiftung.

weitert und dunkelrot, außerhalb derselben enger und bilden hier kein geschlossenes Netz.

Bei Ätherdarreichung verschwinden in den blassen Stellen die meisten Kapillaren, während alle übrigen Kapillaren unbeeinflußt bleiben.

Beobachtung der Leichenniere, 16 Stunden nach der letzten Beobachtung, unmittelbar nach dem Eintritt des Todes: zwischen den braunroten Flecken sieht man Konvolute, die teils grauweiß, teils ausgesprochen weiß sind.

c) 31—72 Stunden nach der Injektion (der kleineren Dosis).

1. 48 Stunden nach der Injektion (Tier 9),[9]) 1. Beobachtung:

Die Niere weist gleichmäßig verteilte, sehr zahlreiche gewundene Kanälchen auf, die durch ihre weiße Farbe auffallen, dazwischen das gewöhnliche Aussehen des Parenchyms. Die sämtlichen Kapillaren erweitert, ihr Inhalt dunkelrot.

Ätherdarreichung: die Kapillaren verschwinden.

2. 71 Stunden nach der Injektion (2. Beobachtung des nun moribunden Tieres):

Im Bereich von sehr zahlreichen weißen Konvoluten sieht man zwischen den Schlingen erweiterte Kapillaren mit homogenem dunkelroten Inhalt; außerhalb der weißen Konvolute, im Bereich von Konvoluten mit dem gewöhnlichen Aussehen, sind die Kapillaren teils nicht sichtbar, teils erweitert und mit dunkelrotem Inhalt angefüllt. Beim Eintritt des Todes bleiben die erweiterten Kapillaren mit ihrem Inhalt unverändert.

Auf Grund der mitgeteilten Beobachtungen können wir die durch die subkutane Sublimatinjektion in den Nieren auftretenden Änderungen der Strombahnweite und der Blutströmungsgeschwindigkeit folgendermaßen zusammenfassen.

Das aus dem Unterhautgewebe resorbierte Sublimat, — aus dem im Blute ein Quecksilberalbuminat hervorgeht, — ändert 10—15 Minuten nach der Injektion, also zu einer Zeit, die hinreicht, eine Wirkung des Giftes in den Nieren eintreten zu lassen, die eingangs geschilderte Weite der Strombahn dahin, daß die weiten Kapillaren an Weite zunehmen und ihr Inhalt ein dunkleres Rot annimmt; aus

[9]) Tier 9 starb 23¼ Stunden nach der letzten Beobachtung und 71 Stunden nach der Vergiftung.

dieser Änderung der Farbe des Blutes ist ohne weiteres eine verlangsamte Strömung zu erschließen. An dieser Erweiterung und Verlangsamung nehmen bald auch bis dahin enggebliebene, rasch durchströmt gewesene Kapillaren teil und vergrößern dadurch das Netz der erweiterten, verlangsamt durchströmten Kapillaren. Wenn sich auch zunächst noch, bis zu 20 Minuten nach der Injektion, die meisten Kapillaren durch Ätherdarreichung verengen und verschließen können, wenn ferner die Methylenblauberieselung zunächst noch zeigt, daß keine allgemeine Stase eingetreten ist, so sind doch schon zu dieser Zeit nicht alle Kapillarsysteme mehr verschließbar und in wenigen weitbleibenden nimmt das Blut die blaue Farbe an, d. h., es ist zum Stillstand, zur Stase, gelangt. Nur bei einem Tier, 20 Minuten nach Einverleibung des Giftes, ist es uns gelungen, die Stase bei ihrer Entstehung zu überraschen.

In diesen Ergebnissen weniger Versuche, der Anfangswirkung des Giftes, ist, wie sich zeigen wird, das Wesentliche unserer Beobachtungen enthalten. Die Beobachtungen in der Zeit der Früh- und Spätwirkung bringen wichtige Bestätigungen und Erweiterungen.

Was zunächst die Frühwirkung (zwischen 1½ und 8 Stunden) angeht, so hat für diese die Suprareninberieselung erneut dargetan, daß die mittlerweile ausgedehnter gewordenen, zusammenhängenden Systeme erweiterter, verlangsamt durchströmter Kapillaren sich größtenteils nicht mehr zu verschließen vermögen, und die Methylenblauberieselung, daß die Stase an Ausdehnung beträchtlich gewinnt. Dagegen reagieren die zu dieser Zeit noch engen Kapillaren, ferner ein Teil bereits erweiterter und verlangsamt durchströmter, auf Ätherdarreichung und Suprareninberieselung noch mit Verschluß.

In der Zeit der Spätwirkung (zwischen der 17. und 71. Stunde) sind im ersten und zweiten Teilabschnitt, bis zur 30. Stunde, noch Systeme enger, im Sinne des Verschlusses reaktionsfähiger Kapillaren vorhanden gewesen,

sie traten aber weit zurück hinter die ausgedehnt zusammenhängenden Systeme erweiterter, nicht kontraktionsfähiger Kapillaren, deren Inhalt nach 17 und 22½ Stunden als in Stase nachgewiesen worden ist.

Von dem noch übrigen, letzten Versuche, der als einziger mit einer kleineren Dosis angestellt worden ist, und daher aus der Reihe fällt, wird das in Betracht kommende an einer späteren Stelle erwähnt werden.

Haben wir es im Vorhergehenden mit Änderungen der Weite der Kapillaren und der Strömung ihres Inhaltes unter Einwirkung des Giftes zu tun gehabt, so bleibt noch eine sehr bemerkenswerte Beobachtung zu erwähnen, die wir 22½ und 71 Stunden nach der Giftgabe gemacht haben: nämlich, daß in großen Bezirken des beobachteten Teiles der Nierenrinde keine Kapillaren zu erkennen waren. —

Wir gehen nun zur Erläuterung dieser Befunde über, zur Beantwortung der Frage, wie die angegebenen Kreislaufsstörungen in den Nieren zustandekommen.

Es handelt sich in kurzen Worten um eine — starke — Erweiterung der Strombahn, deren Verengerungsfähigkeit aufgehoben ist, und um eine Verlangsamung der Blutströmungsgeschwindigkeit, die sich bis zur Stase steigert. Diese Stase, die schon um die 20. Minute nach der Giftgabe in geringer Ausdehnung vorhanden sein kann, ist zweifellos eine Dauerstase, denn wir haben sie stets angetroffen, wenn wir nach Ablauf der Frühwirkung die freigelegte Niere beobachteten und prüften.

Beginnen wir mit der Änderung der Weite, so lehrt die Physiologie und es muß uns demgemäß als Grundlage unserer Erläuterung und Beweisführung dienen, daß die Schwankungen der Weite der Strombahn der normalen Niere wie die der anderen Organe abhängen vom Reizungszustande der Gefäßnerven und seinen Schwankungen; als Reize lehrt die allgemeine Physiologie mechanische, thermische, elektrische und chemische kennen. In unserem Falle haben wir es

mit einem chemischen Reize zu tun, der vom Blute aus wirkt. Er trifft Konstriktoren der Nierenstrombahn, deren Existenz in den Nervi splanchnici, nach einigen Autoren auch in den Nervi vagi, eine sicher bekannte und allgemein anerkannte Tatsache der Physiologie ist.[1])

Ohne daß bei der von uns angewandten Stärke des Reizes im Beobachtungsgebiet eine Reizung der Konstriktoren, die sich in einer Verengerung oder einem Verschluß der beobachteten Kapillaren hätte äußern müssen, zustande kommt, werden die Konstriktoren vom Gifte rasch außer Funktion gesetzt; dies ergibt sich aufs deutlichste aus der Unwirksamkeit der auf die Niere gebrachten starken Konstriktorenreize. Mit dieser Ausschaltung der Konstriktoren ohne vorherige Reizung — ein Vorkommnis, für das die Physiologie Seitenstücke kennt — ist die beobachtete Erweiterung der Nierenkapillaren, zumal ihr festgestellter hoher Grad, nicht ohne weiteres vollständig erklärt; ist doch die Lehre von den erweiternden Gefäßnerven von der ebenso einfachen und leicht zu bestätigenden, als scharfsinnigen und folgenschweren Beobachtung des Physiologen Moritz Schiff (1856) ausgegangen, daß nach Durchschneidung der Konstriktoren des Kaninchenohres die dadurch erweiterte Strombahn desselben durch Reizung an Weite noch zunimmt. So haben wir uns denn zu fragen, ob auch in der Niere Dilatatoren vorhanden sind, die, wie für bestimmte Teile des Körpers nachgewiesen ist, länger ihre Erregbarkeit behalten, als die Konstriktoren.

In bezug auf die Dilatatoren der Nierenstrombahn ist auf die Ergebnisse der Versuche Bradfords[2]) hinzuweisen, der durch schwache faradische Reizung (ein

[1]) Vergl. die Angaben in Nagels Handbuch der Physiologie, in den „Ergebnissen der Physiologie“ und bei O. Renner, über die Innervation der Niere, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, 110. Bd., 1913.

[2]) J. R. Bradford, the innervation of the renal blood vessels, the journal of physiology, vol. X, 1889.

Reiz in 1—2 Sekunden) des 11.—13. (gemischten) Dorsalnerven Erweiterung der Strombahn der Nieren — bei gleichbleibendem Blutdruck in der Carotis — erzielte, während stärkere, frequentere Reizung derselben Nerven durch Konstriktorenwirkung Verengerung bewirkte; diese Beobachtung steht im Einklang mit den von Natus und Ricker (l. c.) regelmäßig an dem ebenfalls von Vagus und Sympathikus innervierten Pankreas gemachten Erfahrungen über die Wirkung verschieden starker lokaler Reize. Bradfords Ergebnis ist, ebenfalls volumetrisch, von Hallion und François-Franck[3]) bestätigt worden; auch H. Schneider und Spiro[4]) haben durch Vagusreizung in langsamem Rhythmus eine Beschleunigung der Nierensekretion erreicht, deren Ablauf an die von Bradford ebenfalls durch langsame schwache Reizung festgestellte Vasodilation erinnerte und auf eine solche hinwies.

Diese Beobachtungen dürften die Existenz der Nierendilatatoren sicherstellen, welche die berühmten Entdeckungen Claude Bernards (1854—55) bereits wahrscheinlich gemacht hatten: der Polyurie mit und ohne Glykosurie nach Verletzung je einer bestimmten Stelle des Bodens der Rautengrube, eine Polyurie, die auch in der späteren bestätigenden und erweiternden Forschung als Folge einer Reizwirkung aufgefaßt worden ist, und der Polyurie nach Splanchicusdurchschneidung, die — im Sinne von Friedrich Goltz — auf Mitwirkung einer an der Durchschneidungsstelle auftretenden Dilatatorenreizung zurückgeführt werden kann. Hier sind auch die klinischen Beobachtungen im Zentralnervensystem durch Geschwülste und psychisch bedingter Polyurien anzuführen, die besser als Folge einer Reizung (von Dilatatoren), denn als Folge von Lähmung (von Konstriktoren) verständlich sind.

---

[3]) Archives de physiologie, série V., vol. 8, 1896.

[4]) K. Spiro u. H. Vogt, Physiologie der Harnabsonderung, Ergebnisse der Physiologie, 1. Jahrg., I. Abt., 1902, pag. 419.

Wir schließen also, daß die von uns beobachtete, auf die Quecksilbereinfuhr ins Blut zurückgehende Erweiterung der Nierenstrombahn auf Lähmung der Konstriktoren und, bei ihrem hohen Grad, auf Reizung der länger erregbar bleibenden, schließlich ebenfalls der Lähmung verfallenden Dilatatoren des Gefäßnervensystems der Niere beruht.

Sehr zahlreiche Erfahrungen bei lokaler Einwirkung von physikalischen sowie chemischen Reizen auf ein mit konstriktorischen und dilatatorischen Nerven versehenes Stromgebiet, das der Regio pancreatica, haben gelehrt, daß nach anfänglicher Erweiterung der Strombahn und Beschleunigung der Blutströmung — durch schwache Reizung, die die Dilatatoren erregt —, nach darauf gefolgter Verengerung der Strombahn bis zum Verschluß — durch stärkere Reizung —, beim Andauern der Reizung über ein Stadium der Erweiterung und Beschleunigung eines der Verlangsamung des Stromes in der sich zunehmend erweiternden Strombahn folgt, der bei genügender Stärke des Reizes zum Stehen kommt, in Stase gerät. Auf dem Grunde dieser ihrer immer wieder unter den verschiedensten Umständen bestätigten Erfahrungen haben Natus (l. c.) und Ricker eine Theorie der Stase und ihres Vorstadiums, der prästatischen Verlangsamung des Stromes in erweiterter Strombahn, aufgestellt und gestützt, die die Stase auf eine vollständige Ausschaltung, Lähmung jedes nervösen Einflusses auf die Strombahn durch hinreichend starke Reizung zurückführt. Wie diese vollständige Lähmung des gesamten Gefäßnerveneinflusses die sich zur Stase steigernde Verlangsamung herbeiführt, bleibt, und hier ist eine Lücke in jener Stasetheorie vorhanden, zu ermitteln übrig; es kann an eine Aufhebung der (hypothetischen) vom Nervensystem abhängigen Gefäß- und Kapillararbeit gedacht werden, eine naheliegende Vorstellung, die Natus und Ricker als Hypothese herangezogen haben; es kann aber auch herzwärts von dem erweiterten Stromgebiet ein widerstandsetzender Einfluß, nämlich Verengerung von Arterien durch hier schwächer ausfallende Reizung, ein Moment, das die Strömung in der

erweiterten Strombahn verlangsamen und bei genügender Stärke in Stase versetzen muß, die Ursache der Stase sein.[5]) Zurzeit muß es genügen, als das Ergebnis der experimentellen Beobachtungen am lebenden Säugetier festzuhalten, das nach und infolge von Lähmung der vorhandenen Gefäßnerven eines Stromgebiets durch stärkste Reizung die Strömung in erweiterter Strombahn über Verlangsamung in Stase gerät. Es unterliegt nicht dem geringsten Bedenken, diese durch lokale Einwirkung der verschiedensten Reize, auch wie oben erwähnt des Sublimats, gewonnene Erkenntnis auf diejenigen Reize zu übertragen, die vom Blute aus einwirken, wie das in unseren eigenen Versuchen das Quecksilber getan hat.

Wenn wir somit die durch das Sublimat bewirkten Kreisaufsstörungen in den Nieren befriedigend erklärt haben, so bliebe noch die oben erwähnte Tatsache zu erläutern übrig, daß zu einer gewissen späten Zeit nach der Giftgabe in Teilen der Nierenoberfläche keine Kapillaren zu beobachten waren. Hierzu können wir uns erst äußern, wenn wir die Parenchymveränderungen zusammengefaßt und erklärt haben, und zwar wollen wir zuerst die an der Niere des lebenden Tieres beobachteten, in den Protokollen wiedergegebenen im Zusammenhange darstellen und erläutern, dann die an der gehärteten und gefärbten Niere erhobenen kurz mitteilen.

In bezug auf die Konvolute der am lebenden Tier beobachteten Teile der Nierenrinde ist den Protokollen folgendes zu entnehmen.

Es sei daran erinnert, daß das Epithel der Konvolute der normalen Niere unter den angegebenen Bedingungen der Beobachtung transparent, eben merklich grau durch seine Granula, und zugleich äußerst schwach gelbrötlich getönt erscheint.

---

[5]) In diesem (zweiten) Sinne sind neue Untersuchungen ausgefallen, deren Ergebnisse Ricker und Regendanz demnächst veröffentlichen werden.

1. Die erste Änderung an diesem Aussehen haben wir 4 Stunden nach der Giftgabe festgestellt: die Konvolute waren diffus gelblich gefärbt. 18 Stunden später hatte in der Niere desselben Tieres diese abnorme Färbung zugenommen; abermals 20 Stunden später, in der Leichenniere des Tieres, war die Farbe in einem Teil der Konvolute bräunlichgrau geworden. In der Niere eines anderen Tieres haben wir 22½ Stunden nach der Giftgabe an denselben Stellen, wo die Kapillaren nicht mehr zu erkennen waren, die Konvolute blaßbraunrot gefärbt angetroffen; desgleichen sind in einem 25 Stunden nach der Vergiftung angestellten Versuche zahlreiche durch ihre braunrote Farbe auffallende Konvolute über die ganze Rinde verteilt gewesen; Tags darauf war die Farbe blässer geworden und als graubraun mit einer Beimischung von Violett zu bezeichnen. Schließlich sind auch 30 Stunden nach der Sublimateinspritzung in der ganzen Ausdehnung der Rinde zwischen den erweiterten, mit dunkelrotem Blut gefüllten, reaktionsunfähigen Kapillaren, und nur im Bereich derselben, braunrot gefärbte Konvolute bemerkt worden, die auch noch 16 Stunden später in der Leichenniere zu beobachten waren.

2. Eine andere abnorme Färbung ist, teils in derselben Niere, an anderen Konvoluten als den eben berücksichtigten, gelb bis braunrot gefärbten, teils in Nieren, die keine gelbe bis braunrote Konvolute enthielten, festgestellt worden, nämlich eine grauweiße bis ausgesprochen weiße, mit leichtem Glanz verbundene Färbung von solchen. Zum ersten Male, 17 Stunden nach der Gifteinspritzung als grauweiß beschrieben, sind diese Konvolute bei demselben Tier 7 Stunden später rein weiß gewesen; 46 Stunden nach der Sublimatinjektion sind sofort nach dem Tode bei einem anderen Tier dieselben teils grauweißen, teils weißen Konvolute festgestellt worden, die 30 Stunden nach der Giftgabe bei der Beobachtung der Niere des lebenden Tieres noch nicht vorhanden gewesen und nun zwischen den sowohl zu dieser Zeit, als auch nach dem Tode

beobachteten braunroten Konvoluten regelmäßig verteilt waren. Dieselben weißgefärbten Konvolute sind, ohne daß gelb bis braunrot gefärbte vorhanden gewesen wären, in der Niere des letzten Tieres, 48 und 71 Stunden nach der Injektion, vorhanden gewesen.

Es ist besonders hervorzuheben, daß in allen den Fällen, in denen es sich um eine abnorme Färbung gehandelt hat, sei es die gelbe bis braunrote, sei es die grauweiße bis weiße gewesen, diese streng an die betreffenden Konvolute gebunden war, die sich durch die Färbung aufs deutlichste von den umgebenden, das gewöhnliche Aussehen darbietenden Konvoluten abhoben und deren Verlauf in seiner ganzen Ausdehnung, dank der Anwendung des binocularen Mikroskopes, zumal bei grauweißer bis weißer Färbung, sich in vollendeter Klarheit und Körperlichkeit enthüllte.

Eine in den Protokollen nicht ausdrücklich erwähnte, aber sehr wichtige Beobachtung fügen wir hier noch an, nämlich, daß das Epithel der nicht oder nur schwach gefärbten Kanälchen (nur um diese kann es sich hier handeln, da die volleingetretene Färbung ein Urteil über die Durchsichtigkeit verhindert) niemals die leiseste Spur von Trübung verrät. Legt man dagegen eine frische Kaninchenniere in konzentrierte Sublimatlösung und betrachtet das dann „fixierte", trübgewordene Organ in derselben Weise, wie wir die Niere des lebenden Tieres beobachtet haben, so ist das Epithel gleichmäßig feinkörnig und dadurch getrübt, weil in ihm eine Koagulation eingetreten ist, die die tödlichen, schwerste Nierenveränderungen setzenden Giftgaben im lebenden Tier nie zu erzielen imstande sind.[6])

[6]) Das Quecksilber macht somit keine Koagulation des Epithels. Vergl. zur Kritik der sogenannten Koagulationsnekrose M. Moos, Beiträge zur Kenntnis des Nierensequesters mit besonderer Berücksichtigung der Weigertschen Lehre von der Koagulationsnekrose, Virchows Archiv, 195. Bd., 1909. Ferner: Carl Wellmann, experimentelle Untersuchungen über die Fettsynthese in stark veränderten, insbesondere in kernlos gewordenen Zellen, Virchows Archiv, 189. Bd., 1907 (behandelt auch die Sublimatniere).

Diese Befunde lassen sich folgendermaßen verstehen:

1. Die schon 4 Stunden nach der Giftgabe festgestellte Gelbfärbung des Epithels der Konvolute, die in den folgenden 20 Stunden in Blaßbraunrot übergeht, beruht, wie der Augenschein lehrt, auf seiner Imbibition mit Blutfarbstoff.[7]) Es sind somit rote Blutkörperchen aus der Blutbahn ausgetreten, eine Diapedesisblutung, die, nach unserer mikroskopischen Untersuchung der gehärteten Nieren, die rote Blutkörperchen in den Kapselräumen nachweist, aus den zu den beobachteten Konvoluten gehörigen Glomerulis erfolgt. Diese Blutkörperchen zerfallen in dem durch die Giftwirkung auf die Niere modifiziertem Sekret der Kapselräume und Kanälchenlumina, ihr Farbstoff dringt vom Lumen aus in das Epithel ein und nimmt während der Vergiftung an Menge zu.

Die Diapedesisblutung ist eine zwar nicht notwendige, aber häufige Begleiterscheinung des prästatischen Zustandes der Strombahnweite und Strömungsgeschwindigkeit unmittelbar vor der Stase, sie ist nach den Beobachtungen am lebenden Säugetier gesetzmäßig an jenen gebunden, in dem Sinne, daß keine andere vorkommende Form von Änderung der Weite und Geschwindigkeit mit Diapedesisblutung einhergeht. Jene Gelb- und Braunfärbung des Epithels ist also ein (indirekter) Beweis dafür, daß in den Glomerulis dieselbe pathologische Beschaffenheit der Strombahnweite und Strömungsgeschwindigkeit besteht, wie im Bereich der von uns beobachteten, die Konvolute „umspinnenden" Kapillaren, die von den vasa efferentia der obersten Glomeruli gespeist werden, an die unsere Lichtquelle heranreicht, ohne sie mikroskopisch genügend beobachtbar zu machen.

Diese Beweisführung beruht auf der Grundlage, daß bei der Sublimatvergiftung Diapedesisblutung nur aus den Glomeruluskapillaren erfolgt. Dies geht aus unseren Präparaten von den gehärteten Nieren hervor, in denen die

---

[7]) Vergl. hierzu die Angaben bei F. Weiler (l. c. pag. 215—217)

erweiterten Glomerulusschlingen während der ganzen Dauer der Vergiftung stets mit roten Blutkörperchen gefüllt und häufig rote Blutkörperchen im Kapselraum nachzuweisen sind, die dagegen extravasierte Erythrocyten zwischen den Schlingen der gewundenen Kanälchen vermissen lassen.[8])

2. Die zunächst grauweiße, später weiße, leicht glänzende Farbe von Konvoluten beruht, wie der Anblick nahelegte und die histologischen Reaktionen bestätigt haben, auf Verkalkung des Epithels. Wir haben hier hinzuzufügen, was wir in den Protokollen der Kürze halber unterdrückt haben, daß wir auch Vorstufen dieser Verkalkung in Gestalt von leichter Weißfärbung des basalen Teiles des Epithels beobachtet haben, in Bestätigung des von Leutert[9]) an Schnittpräparaten erhobenen Befundes, daß die Verkalkung an der Basis des Epithels, zunächst mit Ablagerung feiner Körnchen, beginnt.

Nachdem wir das Verhalten der Strömung des Blutes und der Strombahnweite einerseits, des Epithels andererseits erläutert haben, kommen wir auf einige oben mitgeteilte Beobachtungen zurück, die wir nun erst verständlich machen können.

Wir haben soeben gezeigt, daß das Hämoglobin aus den Glomerulis ausgetretener roter Blutkörperchen das Epithel von (ganzen) Konvoluten färbt. Es ist zu erwarten, daß auch aus den umspinnenden Kapillaren, deren Blut, wie wir nachgewiesen haben, früh in Stase gerät, das Hämoglobin allmählich austritt. Wenn das geschieht (und es lassen sich hierfür aus anderen Beobachtungen an Stasekapillaren am lebenden Säugetier Beweise anführen),[10]) so müssen die Kapillaren, die ja in der Niere des lebenden Kaninchens nur vermöge ihres Inhaltes erkennbar sind, unsichtbar werden.

---

[8]) Andere Autoren haben auch hier extravasierte Erythrozyten gefunden.

[9]) E. Leutert, Über die Sublimatintoxikation, Fortschritte der Medizin, 13. Bd., 1895.

[10]) Natus, l. c.

So verstehen wir jetzt, daß wir, wie erwähnt, 22½ Stunden nach der Giftgabe an manchen Stellen des Beobachtungsfeldes die Kapillaren zwischen den blaßbraunroten Kanälchen nicht haben erkennen können: der Blutfarbstoff hatte nach Eintritt der Stase die ruhenden Erythrocyten verlassen und sich mit dem Hämoglobin der aus den Glomerulis ausgetretenen roten Blutkörperchen vereinigt, das Epithel zu färben. Auch 71 Stunden nach der Giftzufuhr sind die Kapillaren zum Teil nicht sichtbar gewesen, hier aber war das Epithel nicht gefärbt; wir dürfen annehmen, daß in den zugehörigen Glomerulis keine Blutung stattgefunden hatte und daß die so geringe Menge Hämoglobins, die aus den Stasekapillaren in das benachbarte Epithel diffundierte, diese nicht sichtbarlich zu färben vermochte. —

Die letzten, nachträglich zu erläuternden Beobachtungen sind bei demselben Tier erhoben worden, dessen wir soeben gedacht haben und betreffen die Blutbahn und das Epithel.

48 Stunden nach der Vergiftung haben wir die erweiterten, mit dunkelrotem Blut gefüllten Kapillaren auf Ätherinhalation sich verschließen gesehen. Diese so lange Zeit nach der Giftgabe noch erhalten gewesene Reaktionsfähigkeit der Kapillaren — die erst einen Tag später, bei der zweiten Beobachtung, gegenüber den mit dem Eintritt des Todes verbundenen Reizen erloschen war — erklärt sich aus der wesentlich kleineren Sublimatdosis, die dieses Tier, das denn auch weitaus am längsten gelebt hat, als einziges unserer Reihe erhalten hatte; daneben kann auch an eine ausnahmsweise schwache Reaktion der Niere auf das Gift gedacht werden, wie sie in jeder Reihe von mit Sublimat vergifteten Tieren vorkommt.

In bezug auf das Epithel ist bemerkenswert, daß schon bei der ersten Beobachtung, 2 Tage nach der Giftdarreichung, zahlreiche Konvolute verkalkt waren. Die Verkalkung ist also bei verlangsamter Strömung des Blutes in erweiterter Strombahn eingetreten; ob und wieweit diese Beobachtung, die ein Verständnis für das Auftreten so beträchtlicher Kalkmengen in relativ kurzer Zeit vermittelt,

verallgemeinert werden kann, bedarf weiterer Untersuchung. —

Auf die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung der fixierten und gefärbten Schnitte aus den Nieren unserer Versuchstiere brauchen wir nur kurz einzugehen, da ein genauer Vergleich mit dem am lebenden Tier Beobachteten dadurch verhindert worden ist, daß wir die Tiere nach der Beobachtung im lebenden Zustande nicht getötet, sondern sie nach der ersten Beobachtung am Leben gelassen haben, um die Niere ein zweites und womöglich drittes Mal zu untersuchen. Die folgenden Angaben betreffen daher Befunde, die meist geraume Zeit nach der letzten Beobachtung im lebenden Zustande erhoben worden sind.[11]) Wir teilen daher nur mit, daß in den Nieren, die alle mit den in Betracht kommenden Methoden mikroskopisch untersucht worden sind, in der uns hier vorwiegend interessierenden, subkapsulären Schicht von Konvoluten bis zur 26. Stunde nach der Einverleibung des Giftes es zur Ausbildung geschrumpft aussehenden bis homogenisierten Epithels mit verkleinerten, verdichteten Kernen gekommen ist; hierin ist eine Vorstufe des später auftretenden kernlosen Zustandes des Epithels zu sehen. Dieser ist uns zum erstenmal und zwar an einem Teil der subkapsulären Konvolute 27 Stunden nach der Giftgabe entgegengetreten; mit besonderer Deutlichkeit war, um dies hier einzufügen, die Aggregation der roten Blutkörperchen in sämtlichen erweiterten Kapillaren der Rinde, den glomerulären und den umspinnenden, zu er-

---

[11]) Tier 1 gestorb. 11 Std. n. d. letzt. Beob., 41 Std. n. d. Giftg.
„ 2 „ 10 „ „ „ „ „ 39 „ „ „ „
„ 3 „ 4¾ „ „ „ „ „ 26½ „ „ „ „
„ 4 „ während „ „ „ 27 „ „ „ „
„ 5 „ 13 Std. „ „ „ „ etwa 33 „ „ „ „
„ 6 „ 31½ „ „ „ „ „ 55 „ „ „ „
„ 7 „ 14 „ „ „ „ „ 38½ „ „ „ „
„ 8 „ 27½ „ „ „ „ „ 46 „ „ „ „
„ 9 „ 23¼ „ „ „ „ „ 71 „ „ „ „

kennen, eine histiologische Bestätigung der Stase, die wir an der Niere des lebenden Tieres festgestellt haben.

In der subkapsulären Zone der Niere von Tieren mit längerer Lebensdauer nach der Sublimateinspritzung wechselten Konvolute mit geschrumpftem, mehr oder minder homogenem Protoplasma und geschrumpften, zuweilen bereits schwach gefärbten Kernen ab mit solchen, deren Epithel die Kerne verloren hatte; das Epithel der kernlos gewordenen Kanälchen war in den oben angegebenen Fällen verkalkt. Den Höhepunkt hat das nach 55 Stunden der Vergiftung erlegene Tier mit der längsten Lebensdauer nach der großen Dosis erreicht; hier war das gesamte Epithel der Hauptstücke, ihres gewundenen und geraden Teiles, kernlos. Dagegen ist die oben eingehend erörterte Niere des letzten, mit der wesentlich kleineren Dosis vergifteten Tieres, mit der überhaupt längsten Lebensdauer — 71 Stunden —, auch an dieser Stelle als Ausnahme zu nennen, insofern, als die mit den verkalkten, kernlosen abwechselnden Konvolute keine erwähnenswerten Veränderungen aufwiesen. —

Wir haben in der Einleitung zu dieser Abhandlung die Gründe angeführt, die Ricker und seine Mitarbeiter zu der Auffassung veranlaßt haben, daß das Quecksilber, indem es als Reiz am Gefäßnervensystem wie des Darmes, so der Niere angreift, in dieser (wie in jenem) vermittelst Stase Nekrose verursacht. Mit unseren Untersuchungen haben wir den Beweis erbracht, daß diese Stase, die in den früheren Mitteilungen aus mikroskopischen Befunden an den veränderten Organen und mit Hilfe von Erfahrungen an einem anderen Organ des lebenden Tieres erschlossen worden war, in der Tat in den Nieren des mit Quecksilber vergifteten Kaninchens besteht und daß sie überraschend früh auftritt, zu einer Zeit, wo die histiologische Untersuchung auch mit den feinsten Methoden nicht die geringste Abweichung des Baues des Epithels nachzuweisen

vermag. Der prästatische Zustand und die früh auftretende Stase mit ihrem Charakter als Dauerstase gehen also den Gewebsveränderungen voraus, die Stase ist als Ursache dieser Gewebsveränderungen anzusehen, da sie eine dauerhafte Aufhebung der Beziehung zwischen dem strömenden Blute und dem Gewebe bedeutet, die nach den Lehren der allgemeinen Pathologie die Nekroseveränderung zur Folge hat. Diese Schlußfolgerung, das wichtigste Ergebnis unserer Untersuchungen, könnte nur durch den Nachweis widerlegt werden, daß das Sublimat den pathologischen Prozeß am Epithel unabhängig von der nachgewiesenen so frühzeitig eintretenden und dauernd bestehenbleibenden Stase sich einstellen und ablaufen läßt, ein Nachweis, der nicht erbracht ist und nicht erbringbar sein dürfte. —

Unsere Beobachtungen, die wir im Vorhergehenden mitgeteilt, erläutert und zu Schlüssen über die Wirkungsweise des Sublimats verwendet haben, sind gewonnen an der obersten Schicht der Rinde und haben unmittelbar vor den zu den beobachteten Konvoluten gehörigen Malpighischen Körperchen haltmachen müssen. Wir haben daher anzugeben, ob und inwieweit die Beobachtungen verallgemeinert werden dürfen; hierbei berücksichtigen wir nicht nur die von uns angewandte mittlere Dosis und beobachtete Lokalisation der Kanälchenveränderung, sondern auch die Wirkung stärkerer und schwächerer Dosen mit den ihnen zukommenden Lokalisationseigentümlichkeiten.

Eine Verallgemeinerung haben wir bereits vorgenommen, als wir für die Glomeruli derjenigen Malpighischen Körperchen, in deren Kapselraum, was nicht selten ist, rote Blutkörperchen gefunden werden, ebenfalls die prästatische Erweiterung und Verlangsamung erschlossen. Dieser Schluß überzeugt ohne weiteres, da man in den unserem Beobachtungsgebiet vorgeschalteten Gefäß- und Kapillargebieten keine andere Kreislaufsstörung wie in jenem erwarten wird, und da, wie bereits bemerkt, das Experiment ergeben hat, daß rote Blutkörperchen ausschließlich im weitest vorgeschrittenem prästatischen Zu-

stande, unmittelbar vor der Stase, aus der Strombahn austreten.

Hat es sich um höchste Dosen gehandelt und weist die histiologische Untersuchung, nachdem das Tier der Vergiftung erlegen, den gleichmäßig ausgebildeten Befund des Kernverlustes und der zugehörigen Protoplasmaveränderungen an sämtlichen Hauptstücken nach, dessen gleichmäßige Entwicklung die Nieren in bestimmten Zeitabschnitten nach der Giftdarreichung getöteter Tiere erkennen lassen, so stehen wir keinen Augenblick an, zu schließen, daß sich in der ganzen Rinde nach kürzerem oder längerem Bestande des prästatischen Zustandes ungefähr gleichzeitig die Stase eingestellt hat und zur Ursache der Epithelveränderungen geworden ist.

Etwas kleinere Dosen haben, wie eingangs auseinandergesetzt, die Eigentümlichkeit, die Veränderungen des Epithels stockwerkweise zur Rindenmarkgrenze fortschreitend sich vollziehen zu lassen; dabei brauchen beim Eintritt des Todes keineswegs die sämtlichen Stockwerke durch Nekrose verändert zu sein, insbesondere sind häufig die untersten unverändert. Diese Tatsache läßt den Schluß zu, daß sich die Stase in diesen tieferen Stockwerken später einstellt, am spätesten, wenn überhaupt, im Bereich der untersten Lage der Hauptstücke. Über das Verhalten der Zirkulation in den nicht beobachtbaren, tieferen Stockwerken der Rinde, insbesondere da, wo die Stase ausbleibt, sind wir auf Schlüsse angewiesen, die sich auf die Ergebnisse der Beobachtungen an günstigeren Objekten über die Wirkung sich abstufender Reize stützen. Sie haben, am Pankreas und Mesenterium, gelehrt, daß für die Niere des mit Sublimat vergifteten Kaninchens, — in der entzündliche Veränderungen, insbesondere Diapedese weißer Blutkörperchen, nach allgemeinem Urteil ausbleiben, als sich gemäß der Reizstärke abstufend in Betracht kommen:

1. Die prästatische Kreislaufstörung in ihren verschiedenen Stärken (Herabsetzung der Erregbarkeit der

Konstriktoren, Reizung der länger erregbar bleibenden Dilatatoren).

2. Verengerung der Strombahn (Reizung der Konstriktoren).

3. Erweiterung derselben mit Beschleunigung des Blutstromes (Reizung der Dilatatoren durch schwächsten Reiz bei erhaltener Reizbarkeit der auf schwächsten Reiz nicht reagierenden Konstriktoren).

Ob diese Typen der Strombahnweite und Strömungsgeschwindigkeit alle oder zum Teil in den tieferen Regionen der Rinde auftreten, ob sie sich gleichzeitig in Abstufung nach der Rindenmarkgrenze zu einstellen, oder aufeinander folgen, und wie sich dies alles zeitlich verhält, ist dem unmittelbaren Nachweis entzogen, doch werden wir später, an der Hand der Schlayerschen Untersuchungsergebnisse, hierauf zurückkommen. Nur soviel ist sicher, daß da, wo schließlich die angegebenen schweren Strukturveränderungen des Epithels angetroffen werden, aus einer oder mehreren der genannten Vorstufen hervorgegangene Stase bestanden hat, und zwar in der Zeitdauer, die zur Ausbildung jener Strukturveränderungen notwendig ist.

Dieselben Erwägungen gelten für den Fall, daß kleine tödliche (oder nichttödliche) Dosen an verstreuten, je einem gewundenen Kanälchen zugeordneten Ästen der Interlobulararterien angegriffen haben. —

Im Vorhergehenden haben wir das Hauptstück als ein sich als ganzes Veränderndes betrachtet; dies trifft jedoch nur gegenüber sehr hohen Dosen zu, die einheitliche, gleichmäßig ausgebildete Veränderungen seines Epithels zur Folge haben, die es zu erklären galt. Nunmehr müssen wir uns noch mit einer nach mittleren und kleinen Dosen zu beobachtenden Eigentümlichkeit beschäftigen, nämlich einem besonderen Verhalten der geraden Abschnitte der Hauptstücke, die in den Markstrahlen der Rinde und, soweit es sich um die untersten Hauptstücke handelt, im Außenstreifen der Marksubstanz liegen.

Es hat sich, auch in unseren Präparaten, die bereits von zahlreichen älteren Autoren gemachte Beobachtung bestätigt, daß in den geraden Teilen der Hauptstücke der Kernverlust häufig früher nachzuweisen ist, als in den zugehörigen Konvoluten; insbesondere kann es vorkommen, daß im Außenstreifen des Marks, also in den zu den tieferen Hauptstücken gehörigen geraden Abschnitten derselben der Kernschwund zu allererst in der Niere auftritt.

Zum Verständnis dieser Beobachtung ist es notwendig, sich daran zu erinnern und festzuhalten, daß dem Kernschwund bei der Sublimatvergiftung regelmäßig stärkste Veränderungen der Kerne und des Protoplasmas, insbesondere Schrumpfung und Verdichtung, vorausgehen. Wenn dann der Schwund der so veränderten Kerne hinzutritt, so bedeutet das an sich lediglich die Auflösung stärkst geschädigter Kerne, nicht aber einen stärkeren Grad der Schädigung. Zum Beweise braucht man sich nur den anämischen Sequester der Niere[12]) vorzustellen: in diesem vollzieht sich der Kernschwund rasch an der Peripherie, wesentlich langsamer im größeren, zentralen Teil; niemand wird annehmen wollen, daß hier die Schädigung des Epithels geringer sei als dort; eher ist das Umgekehrte der Fall. Ist diese Beobachtung geeignet, die Vorstellung zu widerlegen, daß der Kernschwund eine größere Schädigung der Epithelzellen bedeute als die Schrumpfung des Kernes, so soll auf der anderen Seite nicht verkannt werden, daß sich unter Umständen die Vorstufen des Kernschwundes in den geraden Teilen des Hauptstückes so viel schneller einstellen, als in den gewundenen, daß man in der Tat nicht umhin kann, auf eine größere Empfindlichkeit der geraden Teile der Hauptstücke zu schließen, vermöge derer sie einen Vorsprung vor den gewundenen Teilen erlangen. Diese muß in physiologischen Eigentümlichkeiten dieser Abschnitte der Haupt-

[12]) Oskar Langemak, Untersuchungen über den anämischen Niereninfarkt als Folge von Schnittwunden, Bibliotheca medica. C. Heft 15, 1902.

stücke liegen, deren Natur selbstverständlich der Erkenntnis entzogen ist. Sie bewährt sich nicht nur bei den Kreislaufsstörungen, die die Quecksilbervergiftung mit sich bringt, sondern auch gegenüber den Kreislaufsstörungen, die nach zweistündiger Unterbindung der Arteria und der Vena renalis auftreten (Brodersen, Pawlicki, l. c.); desgleichen, in bezug auf Atrophie, gegenüber der Unterbindung der Ureteren,[13]) von der Fabian[14]) an experimentell erzeugten Hydronephrosen des Kaninchens gezeigt hat, daß sie eine schwere, dauerhafte Kreislaufsstörung in der Niere setzt von der Art, wie sie auch im Pankreas nach Gangunterbindung dauerhaft auftritt und von Natus (l. c.) am lebenden Tier eingehend mit Hilfe funktioneller Prüfungen untersucht worden ist.

Zusammenfassend dürfen wir daher aussagen, daß Reize der verschiedensten Art dadurch, daß sie hinreichend schwere Kreislaufsstörungen in der Niere hervorbringen, das Epithel in dem geraden Abschnitte der Hauptstücke etwas früher schädigen können, als in den gewundenen Teilen derselben. Demgemäß ist in dieser Beobachtung kein Widerspruch gegen die hier vertretene Auffassung der Wirkungsweise des Sublimats in den Nieren zu sehen, und der Schluß, den Suzuki[15]) aus jener Tatsache auf eine direkte Wirkung des Giftes auf das Epithel zieht, nicht haltbar.

Auch daraus entsteht unserer Auffassung kein Einwand, daß — bei sonst vorhandener schwerster Schädigung des Protoplasmas und der Kerne, die aber noch nicht aufgelöst sind — die geraden Abschnitte der untersten Hauptstücke zuerst kernlos angetroffen werden können; sie liegen im obersten Teil (Außenstreifen) des Markes, das ab-

---

[13]) T. Suzuki, Zur Morphologie der Nierensekretion unter physiologischen und pathologischen Bedingungen, Jena, G. Fischer, 1912 (pag. 83).

[14]) Erich Fabian, Die Niere des Kaninchens nach der Unterbindung ihres Harnleiters, Bibliotheka medica, C., Heft 18, 1904.

[15]) T. Suzuki, l. c.

wechselnd von den vasa efferentia der untersten Glomeruli und von den vasa recta versorgt wird, Markgefäßen, in deren Kapillargebiet, wie im ganzen Mark, keine Gewebsveränderungen nennenswerter Art auftreten und demgemäß keine Kreislaufsstörungen schwererer Art angenommen werden dürfen; hier ist denn auch die Bewegung der Gewebsflüssigkeit als sich besser denn in der geschädigten Rinde vollziehend vorzustellen, ein Moment, dem bekanntermaßen eine entscheidende, beschleunigende Bedeutung für die Auflösung geschädigter Kerne zukommt.

Der eben anerkannten höheren Empfindlichkeit der geraden Abschnitte der Hauptstücke gegen die Wirkung der Kreislaufstörung stehen gegenüber Teile des Epithels der Rinde, die sich relativ wenig verändern: das Epithel der Malpighischen Körperchen, der aufsteigenden Schleifenschenkel, der Schaltstücke. Auch hier ist darauf hinzuweisen, daß in der in Betracht kommenden Zeit bei vollständiger Aufhebung der Zirkulation, wie sie z. B. der weiße Nierensequester darbietet, es dieselben Teile sind, die geringere Veränderungen erfahren, um dann später den Anschluß zu erreichen. Wieder stoßen wir also auf eine besondere, diesmal geringere, Empfindlichkeit bestimmten Epithels gegen Kreislaufsstörungen, die wir, da sie sich dauerhaft unter den verschiedensten Umständen bestätigt, als Tatsache, aber vorläufig und auf lange Zeit als unerklärbar hinnehmen müssen. Dieselbe geringere Empfindlichkeit gilt vom Bindegewebe, den Gefäßen und Kapillaren in der Rinde des mit Sublimat vergifteten Kaninchens.

Im vorhergehenden glauben wir bewiesen zu haben, daß das Quecksilber in den Nieren, indem es an den Gefäßnerven als Reiz angreift, eine Kreislaufsstörung, Stase, setzt, von der die Epithelveränderungen abhängen. Nachdem in zahlreichen früheren Mitteilungen die im Laufe der letzten Jahrzehnte aufgestellten Theorien der Sublimat-

vergiftung zusammengestellt worden sind, dürfen wir sie als bekannt voraussetzen, und verzichten auch darauf, die Berührungspunkte, die unsere Theorie mit den einen hat, die Gegensätze, in denen sie zu anderen steht, ausführlich darzulegen. Nur mit einem neuen Begründungsversuch der verbreitetsten Auffassung, nämlich der direkten, nekrotisierenden Wirkung des Giftes bei seiner Ausscheidung, einer Auffassung, der wir eingangs bereits entgegengetreten sind, möchten wir uns kurz zum Schluß beschäftigen, um so lieber, als ihre Anhänger, Schlayer und seine Mitarbeiter, dieselbe Einsicht in die Unzulänglichkeit der rein morphologischen Methoden beseelt, deren auch wir uns bewußt sind.

Schlayer[16]) ist mit Hedinger in durch die Vielseitigkeit und Eleganz der Technik ausgezeichneten Untersuchungen über die „Sublimatnephritis" zu einem Ergebnis gekommen, das er in folgenden Sätzen zusammenfaßte: „im Anfang gute Sekretion bei vollkommen normaler Funktion der Gefäße trotz reicher Albumenausscheidung und Vorhandenseins massenhafter Zylinder, mit denen die bereits ausgedehnte, anatomisch feststellbare Schädigung der Epithelzellen übereinstimmt.

Erst nach langem Bestehen der Nephritis und nach hohen Dosen kommt es bei schwerster Schädigung der Kanälchen allmählich zur Verminderung der Dilatationsfähigkeit der Nierengefäße und der Diurese, die beide schließlich gleich null werden.

In allen Stadien bleibt jedoch die Kontraktilität der Nierengefäße erhalten, nur in dem Endstadium ist sie etwas kleiner als normal."

Schlayer schließt aus diesen Versuchsergebnissen, daß das Sublimat eine „tubuläre", nicht aber eine „vaskuläre" „Nephritis" verursache; das Sublimat (und Chrom) setze an den Tubulusepithelien schädigend an und erzeuge

[16]) Schlayer und Hedinger, Experimentelle Studien über toxische Nephritis. Deutsch. Archiv f. klin. Medizin, 90. Bd., 1907.

erst sekundär eine Schädigung der Gefäße, die jedoch der Grad der Gefäßschädigung bei der „vaskulären Nephritis" (durch Cantharidin und Arsen) nicht erreiche.

Um zu dem Gegensatze zwischen dieser und unserer Auffassung Stellung zu nehmen, müssen wir uns mit der Methode Schlayers beschäftigen. Schlayer hat mit dem Onkometer die Volumschwankungen der Niere des vergifteten Tieres zu verschiedenen Zeiten nach der Giftgabe gemessen, die sich einstellten, wenn er durch sensiblen Reiz auf die Nasenschleimhaut und durch subkutane Adrenalininjektion eine Kontraktion, durch intravenöse Kochsalzeinspritzung oder Coffein eine Erweiterung der Strombahn, die mit Diurese einherging, herbeiführte; mit diesem Verfahren hat er bei gleichzeitiger Messung des Carotidendruckes und der Menge des abgesonderten Harnes das oben wiedergegebene Resultat erzielt.

Hierzu haben wir zu bemerken, daß das Onkometer als ein Instrument, das die Volumschwankungen der ganzen Niere mißt, zum Studium des Kreislaufs in Teilen des Organes ungeeignet ist. Unsere Untersuchungen haben dargetan, daß sich die Strombahnweite in der Niere während der Sublimatwirkung nicht gleichmäßig verhält, im besonderen, daß starke, dauerhafte, unbeeinflußbare prästatische Erweiterung nur da vorhanden ist, wo sich Nekrose des Epithels vorbereitet und einstellt. Wie sich die Strombahnweite in den übrigen Teilen der Rinde — vom Mark gar nicht zu reden — verhält, dafür haben wir zwar theoretische Anhaltspunkte gegeben, aber zugleich betont, daß darüber mit der von uns angewandten Methode nichts zu erfahren ist.

Es sind also die nicht der Epithelnekrose verfallenden Regionen der Rinde — und fast das ganze Mark —, die Schlayer volumimetrisch untersucht und deren Größenschwankungen, die zwar nicht allein, jedoch zumeist von der Weite der Strombahn abhängen, er festgestellt hat; aus seinen Untersuchungen ist somit das wertvolle Resultat zu entnehmen, daß außerhalb der von uns beschriebenen

Prästase- und Stasegebiete erst spät das Gefäßnervensystem von dem Gifte in einen Reizungszustand versetzt wird, von dem stärkere Änderungen der Blutströmung und damit der Sekretion abhängig sind.

Leider hat Schlayer keine genügend genauen Angaben, aus denen hervorgehen würde, welchen Umfang in den von ihm untersuchten Nieren die Epithelnekrose gehabt hat; soviel ist aber sicher, daß bei nicht maximaler tödlicher Dosis, wie sie Schlayer angewandt hat, bis zum Tode große Teile der Rinde frei von Nekrose und der zu dieser gehörigen Stase in erweiterter Stombahn bleiben, zumal wenn die Dosis die (im vohergehenden erwähnte) Wirkung gehabt hat, daß die Strombahn nur einzelner, regellos in den verschiedenen Rindenschichten verstreuter Hauptstücke die von uns beschriebene prästatische und statische Erweiterung erfuhr. Diese Form der Veränderung, verständlich nur vermittelst der reaktiven Selbständigkeit der einzelnen Stromgebiete, die uns die Beobachtung schon der normalen Niere des lebenden Tieres enthüllt hat, mahnt eben so sehr zur Vorsicht bei der Verwertung onkometrischer Beobachtungen, wie die andere Tatsache, daß mit demselben Grade der Erweiterung der Strombahn sowohl Beschleunigung — mit vermehrter Absonderung von Sekret — als Verlangsamung als Stillstand der Blutströmung, diese beiden mit Verminderung und Aufhebung der Sekretion einhergehend, verbunden sein kann.[17])

Unter diesen Umständen dürfen wir auf der einen Seite sagen, daß sich die Schlayerschen und unsere Untersuchungen ergänzen, auf der anderen Seite, daß die Schlayerschen Ergebnisse den Nachweis, daß Sublimat eine „tubuläre“ „Nephritis“ hervorruft, nicht erbracht haben. Vielmehr halten wir daran fest, daß das Sublimat, indem es am Gefäßnervensystem der Niere angreift, die Strombahn der Nierenrinde im kleineren oder größeren Umfange erweitert, die Strömung über Verlangsamung in

[17]) Natus, l. c.

Stase übergehen läßt und dadurch, indirekt, nicht direkt, Epithelnekrose bewirkt. Um eine „Nephritis“ handelt es sich allerdings hierbei nicht, so wahr die Lehre von der Stase ein besonderes Kapitel der allgemeinen Pathologie bildet und so wahr eine Uterusschleimhaut im Menstruationszustand keine entzündete Schleimhaut, ein roter Lungeninfarkt keine Pneumonie ist. —

Mit diesem Nachweis ist, wie ein Blick in unsere Einleitung zeigt, die einheitliche Auffassung der Sublimatwirkung in den Nieren, dem Darm und den Lungen herbeigeführt. Es muß auffallen, daß hier neben zwei sezernierenden Organen ein nicht sezernierendes steht, und es darf hinzubemerkt werden, daß der Nachweis der Sekretion des Quecksilbers im Dickdarm nicht erbracht ist. Demgemäß werden auch die Nieren nicht vom Quecksilber verändert, weil sie solches sezernieren, sondern weil ihr Gefäßnervensystem, wie das des Dickdarms, der Lunge, auf das Gift stärker reagiert, als dasjenige anderer Organe, auch solcher, die nachweislich Quecksilber ausscheiden.

Lebenslauf.

Ich, Egbert Strache, am 28. April 1890 in Kraxtepellen, Kreis Fischhausen i/Ostpr., geboren, Sohn des Apothekenbesitzers Oskar Strache zu Pyritz i/Pommern, preußischer Staatsangehörigkeit, evangelischen Glaubens, besuchte von 1900—1903 das städtische Gymnasium zu Mühlhausen i/Thür. und 1903 bis zum Abiturientenexamen das königliche Bismarckgymnasium zu Pyritz i/Pommern. Nach der im August 1910 bestandenen Reifeprüfung widmete ich mich dem medizinischen Studium, und zwar studierte ich zuerst in Jena, woselbst ich März 1913 die medizinische Vorprüfung bestand, darauf hörte ich ein Semester in Heidelberg, den Rest meiner Studienzeit bis zum medizinischen Staatsexamen Juli 1916 studierte ich in Breslau. 1914 nahm ich am Feldzuge im Osten teil; krankheitshalber anfangs 1915 zurückgekehrt, war ich ein Jahr als Assistenzarzt an der dermatologischen Abteilung des Reserve-Lazarettes Gleiwitz O/S., 1916 bis Kriegsende als Truppenarzt im Westen tätig. Nach dem Kriege, seit Anfang Dezember 1918, bin ich Assistenzarzt an der pathologisch-anatomischen Anstalt der Stadt Magdeburg.